FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

THÈSE

N° 1113

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

par

Guy, Gérard POIRIER

né le 16 Mai 1935 à BOURGNEUF en MAUGES (M. & L.)

Présentée et soutenue publiquement le :

L'ANEMIE AVEC HYPOPROTIDEMIE DE LA DIVERTICULOSE DU JEJUNUM.

Président : G. MARCHAL, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

THÈSE

N° N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

par

Guy, Gérard POIRIER

né le 16 Mai 1935 à BOURGNEUF en MAUGES (M. & L.)

Présentée et soutenue publiquement le :

L'ANEMIE AVEC HYPOPROTIDEMIE DE LA DIVERTICULOSE DU JEJUNUM.

Président : G. MARCHAL, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . **Léon BINET.**
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . **Jean VERNE**
2e ASSESSEUR . . . . . **Gaston CORDIER**

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin	LEGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Pitié	CORDIER (G.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Broussais	SOULIÉ (P.)
Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Lariboisière	SÈZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUGAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A.), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DEVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. – CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.), LAUNAY (G.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

ET

A TOUTE MA FAMILLE

en témoignage d'affection

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538114_0050

A Monsieur le Professeur G. MARCHAL
Professeur de Clinique des Maladies du sang
Membre de l'Académie de Médecine

Que nous remercions de l'honneur
qu'il nous a fait en acceptant
la présidence de cette thèse.

A mon Maître Monsieur le Professeur PERREAU

qui a bien voulu me confier ce sujet de thèse et me guider de son enseignement. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma vive gratitude.

I N T R O D U C T I O N

Nous avons observé dans le service de Clinique Médicale A de l'Ecole de Médecine d'ANGERS un homme de 62 ans, hospitalisé pour anémie macrocytaire et hypoprotidémie. Les examens complémentaires ont permis d'éliminer l'hypothèse d'une anémie pernicieuse primitive et nous ont orientés vers un mécanisme de malabsorption digestive. Des examens radiologiques ont mis en évidence une diverticulose des premières anses jéjunales.

Cette observation a le mérite de la rareté, nous n'avons pas trouvé de publication française de ce syndrôme qui a fait l'objet d'études anglo-saxonnes depuis dix ans.

D'autre part, ce syndrôme nous permet d'étudier plusieurs questions d'actualité :

- Les lésions de l'intestin grêle
- La malabsorption intestinale
- Le transit de la Vitamine B_{12}

Nous envisagerons successivement l'historique, la clinique et le mécanisme de ce syndrôme : diverticulose du jéjunum, anémie macrocytaire et hypoprotidémie.

Nous avons fait cette étude avec M. P. PERREAU. Il a bien voulu nous guider dans les recherches cliniques et biologiques ainsi que dans la rédaction de ce travail.

H I S T O R I Q U E

On peut séparer l'histoire de la Diverticulose jéjunale en trois périodes. Les revues générales de P. HILLEMAND et CHERIGIE en 1951 et de P. CARABALONA en 1955 rappellent les dates essentielles des deux premières périodes :

1°) - Période anatomique, c'est la découverte de la lésion à l'examen post-mortem. Le premier travail d'ensemble est attribué à ASTLEY COOPER en 1807, puis en 1844. Des études pathogéniques et des cas isolés sont publiés jusqu'à la description anatomique d'ensemble de LATARJET et MURARD en 1914.

2°) - L'ère chirurgicale commence en 1914, lorsque GORDINIER et SAMPSON constatent des diverticules du jéjunum à l'intervention. Le dépistage radiologique est presque contemporain avec les études de CASE (1914) et ROWDEN (1916).

Depuis cette date, les travaux se multiplient. Nous citerons seulement la statistique américaine de BENSON DIXON et WAUGH portant sur les 122 cas observés à la clinique MAYO (1943); les observations françaises de P. DELORE, de J.L. LORTAT JACOB et BUACILLE, de P. HILLEMAND et E. CHERIGIE; les communications présentées aux Journées occitanes franco-espagnoles de septembre 1958.

3°) - Ce chapitre concerne seulement une complication très particulière de la diverticulose du jéjunum : l'anémie macrocytaire. Elle peut être isolée ou associée à la steatorrhée ou l'hypoprotidémie. La littérature anglo-saxonne nous en fait connaître les premières observations et les études pathogéniques.

La première observation est celle de TAYLOR en 1930. Elle est restée pratiquement isolée pendant 20 ans. C'est depuis 1954 que les publications anglo-saxonnes se multiplient sur ce sujet. Citons les études cliniques de :

. BADENOCH et BEDFORD - 1954 et 1955
. BLACHFORD et DAWSON - 1956
. GELLMAN - 1956
. TOWNSEND et CAMERON - 1957
. SCUDAMORE et ses collaborateurs - 1958
. WATKINSON et ses collaborateurs - 1959
. MONTUSKI - 1959
. POLACHEK, PIJAMOWSKI et MILLER - 1961

Les observations personnelles de SCUDAMORE et celles de POLACHEK, PIJANOWSKI et MILLER sont l'occasion de revue générale, d'études pathogéniques et biologiques approfondies.

Les études pathogéniques sont centrées sur la carence en Vitamine B_{12}. Le cobalt radioactif permet d'étudier l'absorption de cette vitamine :

- Test de HEINLE 1952 mesurant l'excrétion fécale
- Test de GLASS 1954-1956 mesurant la radioactivité hépatique
- Test de SCHILLING 1953 mesurant l'excrétion urinaire.

Cette malabsorption intestinale a fait l'objet de travaux de CAMERON 1949, HALSTED 1954 et 1956, et de KREVANS 1956.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature française d'observations de diverticulose du jéjunum avec anémie macrocytaire et hypoprotidémie.

Nous limitons cet historique à l'anémie macrocytaire de la diverticulose du jéjunum. Toute une littérature a été consacrée à l'association de lésions de l'intestin grêle et d'un syndrôme de malabsorption dont les éléments essentiels sont la steatorrhée et l'hypoprotidémie.

Nous en verrons seulement les conclusions au cours de l'étude pathogénique.

o
o o

M. DEROUIN, né le 28.8.1899, cultivateur, est adressé au centre hospitalier régional d'ANGERS par le Dr MENNECHET le 17 Avril 1961, pour anémie d'origine indéterminée.

Aucun antécédent héréditaire ni personnel important, en particulier pas d'antécédent d'anémie ni d'hémorragies.

La maladie actuelle a débuté progressivement en Mars 1959 par une asthénie avec tendance aux vertiges et sensibilité au froid; ensuite sont apparus des oedèmes. Localisés aux deux pieds, ils remontent progressivement aux chevilles et aux genoux; ils contrastent avec l'amaigrissement général, surtout évident aux membres supérieurs. Dyspnée d'effort, baisse de la vue. Depuis un an, des troubles digestifs sont survenus : anorexie, tendance nauséeuses qui incitent à faire des petits repas; par contre, il n'y a pas de crises douloureuses abdominales, pas d'hémorragies digestives, pas de diarrhée.

A l'examen le 26 Avril 1961

Poids, 57 Kgs, pas de fièvre.

Deux signes essentiels à l'inspection : la pâleur et les oedèmes. Pâleur de la peau et des muqueuses. La bouche est sèche, les commissures exulcérées et saignantes, la langue dépapillée, lisse et douloureuse, sans aphtose ni ulcérations.

Les ongles sont secs et cassants; les cheveux rares et les poils axillaires et inguinaux ont pratiquement disparu; le malade se rase deux fois par semaine. Sur le front et sur les bras on découvre de larges places dépigmentées, alternant avec des taches bistres. Sur la face d'extension des mains et des avant-bras, flaques étalées de purpura sénilis.

Les oedèmes blancs et mous infiltrent les pieds et les jambes; ils atteignent les genoux et la face postérieure des cuisses;

ils prennent le godet. A leur niveau la peau est sèche, tendue, cireuse; il existe une légère cyanose des régions malléolaires. Le coude droit est le siège d'ecchymoses aux points de pression. Il n'y a pas de pétéchies.

Examen de l'abdomen : pas de modification du foie, de la vésicule, de la rate. Pas d'ascite, pas d'hypertrophie ganglionnaire. Toucher rectal : pas de lésion.

Appareil respiratoire normal. Coeur régulier, pouls 100, tension artérielle 12-6.

Examen neurologique : le malade se plaint de douleurs des membres inférieurs, sensations d'engourdissement, de fourmillements, à type de paresthésies. Les réflexes tendineux rotuliens et achilléens sont abolis; par contre, il n'y a pas de signe de Babinski et la sensibilité objective superficielle et profonde ne présente pas d'altérations notables.

Le malade apporte l'hémogramme pratiqué le 27 Février 1961 : hématies 3 200 000, valeur globulaire 1,2, leucocytes 10 700, poly-neutro 54, éosino II, lympho 24, mono 10, rares macrocytes.

Ce bilan biologique est répété le 26 Avril :
Hémogramme : hématies 3 200 000, hémoglobine 72, valeur globulaire 1,15, leucocytes 5 000, plaquettes 150 000, polys neutro 40, éosino 10, lympho 43, mono 7.

Groupe A Rh +. Fer sérique 83 gammas. Vitesse de sédimentation 26-56. Urée 0,20, glycémie 1,40, cholestérol 2,40, lipides totaux 4 gr. Protides 52 grammes le 26-4. Ce chiffre ne s'élèvera jamais à un taux plus élevé. Il oscillera entre 47 et 52 grammes. Rapport A/G 0,7. Baisse de l'albumine, augmentation relative des globulines gamma. Prothrombine 72 %; Mac-Lagan 8; Hanger négatif.

Conclusion : Anémie hyperchrome avec hypoprotidémie.

Myélogramme · pas de mégaloblastes, pas de cellules anormales; moelle subnormale. Rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{erythroblastes}} = 4,7$

Chimisme gastrique, épreuve à l'histamine, pas d'acide chlorhydrique libre. Recherche de sang dans les selles ++. Pas d'hémorragie macroscopique. Recherche de parasites : négative. Rectoscopie : pas de lésion recto-sigmoïdienne.

Radio digestive

Oesophage normal; pas de hernie diaphragmatique, estomac normal, pas d'image ulcéreuse. Le duodénum présente plusieurs diverticules. Une étude du grêle ne montre pas d'image de tumeur. Transit rapide sans obstacle.

Un lavement baryté montre un remplissage et une évacuation normales du colon; pas de diverticulose du colon.

Un deuxième examen le 24-5-61 retrouve le diverticule duodénal, mais il ne met pas en évidence d'image diverticulaire sur les premières anses iléales.

CONCLUSION

Le diagnostic porté est celui d'anémie para-Biermérienne avec hypoprotidémie; les examens complémentaires n'ont pas permis d'en affirmer l'étiologie. Traitement symptomatique · transfusions, Vitamine B_{12}, hydrolysat de protéine.

Le malade quitte le service le 19 Juillet 1961; l'asthénie a diminué, le poids est stationnaire. Mais les deux troubles biologiques essentiels persistent : le taux des protides est à 49 grammes; les hématies 3 500 000, hémoglobine 78, leucocytes 7 400, polys neutro 60, éosino 2,5, lympho 27,5, mono 10.

Deuxième hospitalisation

Le malade est hospitalisé le 6 Novembre 1961 parce qu'il ressent des douleurs de l'hypocondre droit depuis 10 jours. Il n'a pas de fièvre, pas d'ictère; l'examen abdominal ne montre aucun signe phy-

sique au niveau du foie ni de la vésicule biliaire.

On retrouve les signes antérieurs : l'asthénie, la pâleur, les oedèmes. Par contre pas d'hémorragie digestive ni viscérale.

Les troubles neurologiques se sont accentués : paresthésies, abolition des réflexes, difficulté de la marche, mais aucun trouble de la sensibilité objective, pas de signe de Babinski. Il s'agit d'une neuropathie périphérique.

Examens complémentaires

Hématies 3 340 000, hémoglobine 70; leucocytes 6 800, polys neutro 47,5, éosino 1,5, lympho 42, mono 8,5, plaquettes 180 000. Diamètre moyen des hématies 7,5 mus, forme et coloration normales. Myélogramme : pas de mégaloblastes; rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{erythroblastes}} = 2,9$. Protides 50 grammes, électrophorèse, diminution de l'albumine. Calcium 91 mgr; prothrombine 72 %. Urée 0,22. Glycémie 0,85. Ionogramme pas d'anomalie notable : chlore 3,64. Bicarbonates 64 volumes. NA 142 meq K 4,59.
Urines : 1.500; pas d'albumine, pas de glucose ni de pus.

Chimisme gastrique : après histamine, sécrétion en deux heures 87 ml; concentration chlorhydrique maxima 0; débit chlorhydrique en deux heures 0; pouvoir tampon 23 meq.

Selles : recherche de stéatorrhée. Poids des selles normal : moyenne quotidienne 300 grammes. Couleur normale, pas d'aspect huileux ni d'odeur fétide.

Examen chimique : assez nombreuses fibres musculaires non digérées; acides gras 5 grammes par jour. Présence de sang +++.

Dosage des 17 cetostéroïdes 3,3 mgr par 24 h; 17 hydroxy 1,1 mgr par 24 h.

On s'oriente vers une origine digestive de cette anémie. Les

Diverticule de D_2 et

diverticules multiples des premières anses jéjunales

examens complémentaires sont répétés :

- vésicule biliaire normale après préparation
- rectoscopie normale
- oesophage et estomac normaux
- duodénum : diverticule de D2. Sur cette série de clichés on met en évidence plusieurs diverticules des premières anses jéjunales qui n'avaient pas été découverts aux examens précédents
- lavement baryté : pas d'anomalie, par de diverticulose.

o
o o

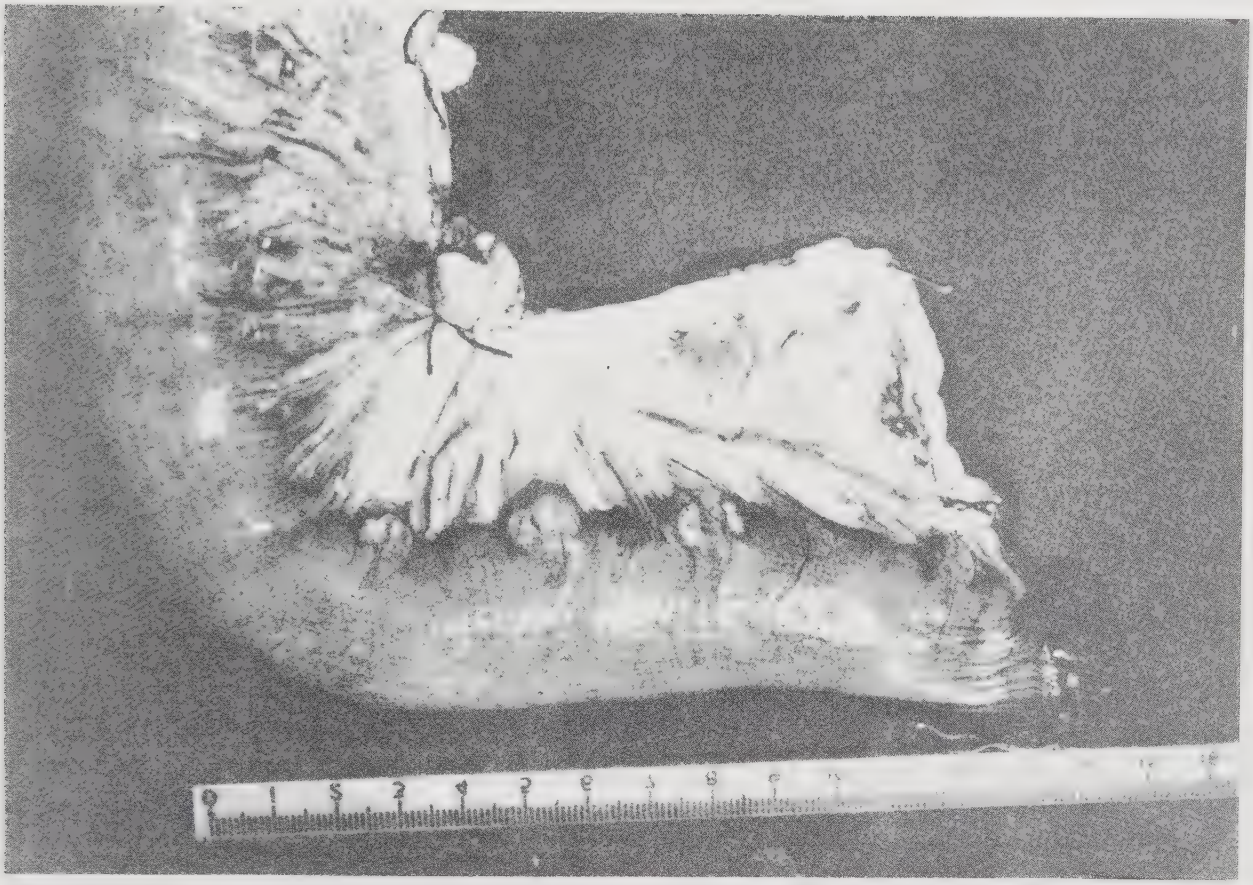
Le traitement médical n'avait pas modifié le syndrôme clinique. Nous conseillons le traitement chirurgical. On demande au chirurgien (Pr NAULLEAU) de faire une laparotomie exploratrice, de chercher une lésion digestive susceptible d'entraîner des hémorragies occultes; et, si cette exploration est négative, de réséquer l'anse jéjunale, siège des diverticules. On communique au Professeur NAULLEAU l'article américain qui fortifiera sa décision, Diverticulose du jéjunum avec anémie macrocytaire et steatorrhée (Polachek, Pijanowski, Miller, Ann. Int. Med., Avril 1961).

Intervention Pr NAULLEAU le 9-12-61

Incision médiane. On découvre au niveau de la première anse jéjunale, commençant à 5 travers de doigt au-dessous de l'angle duodéno-jéjunal, une série de diverticules qui présentent l'aspect indiqué dans le compte rendu anatomo-pathologique.

On vérifie qu'il n'existe pas d'autres diverticules sur le reste du jéjuno-iléon et du sigmoïde. Pas de diverticule de Meckel.

L'exploration du duodénum après décollement duodéno-pancréatique ne permet pas d'identifier le diverticule duodénal, et ceci malgré l'injection intra-duodénale destinée à repérer la poche diverticulaire.



- PIECE OPERATOIRE -

Un début de clivage est amorcé entre le duodénum et le pancréas sur la face postérieure de l'anneau duodénal, au siège présumé du diverticule; le segment réséqué mesure 25 cm.

Examen histologique Dr SIMARD

Ce segment jéjunal de 25 cm est le siège, le long de son bord mésentérique, de 4 diverticules étagés sur une hauteur de 7 centimètres.

Ces diverticules sont de tailles sensiblement identiques, de forme globuleuse et mesurent environ 1 cm de diamètre; ils s'étalent en avant du plan mésentérique; leur paroi est mince, non inflammatoire, ni hémorragique; ils ne contractent aucune adhérence manifeste avec les plans voisins. A la section, ces diverticules communiquent avec la lumière intestinale par un collet étroit.

Il n'y a, par ailleurs, aucune autre lésion, en particulier aucune production papillaire sur la muqueuse jéjunale.

A l'examen microscopique, image habituelle de hernies muqueuses avec interruption partielle de la musculeuse. La sous-muqueuse des diverticules et celle de la paroi jéjunale voisine est le siège d'une importante dilatation vasculaire réalisant parfois des aspects presque angiomateux. Il n'y a aucun élément inflammatoire, aucune suspicion de malignité.

Suites opératoires

Fonctions digestives normales; cicatrisation rapide de la plaie. Escarre du siège. Persistance de l'oedème des membres inférieurs. Sang le 8 Janvier 1962 : hématies 3 310 000, hémoglobine 78 %; valeur globulaire 1,05. Leucocytes 10 600? Poly neutro 45,5, éosino 10, baso 0,5, lympho 28, myélo 2, mono 13, plaquettes 180 000, hématocrite 37, lipides 6,25, glycémie 0,95.

Le 30-12-61 : protides 64 gr, albumine 38 %, a1 4, a2 11, bloc beta-gamma 46 %.

Le 27-1-62 : protides 70 gr, albumine 44, a1 4, a2 10, beta 10, gamma 32, A/G 0,8.

Le malade part en convalescence le 20 Janvier.

Troisième hospitalisation

Hospitalisé pour examens de contrôle le 3 Avril 1962.

Depuis sa sortie de l'hôpital le 20 Janvier, aucun incident pathologique n'est survenu; l'état général s'est nettement amélioré. Le poids est passé de 52 Kgs à 57 Kgs; le malade a pu reprendre une certaine activité.

L'anémie : la peau et les muqueuses paraissent colorées. Il n'y a pas de glossite, ni de perlèche.

Les oedèmes infiltrent encore les régions malléolaires et la face postérieure des cuisses. Au point de vue neurologique, diminution des troubles fonctionnels, pas de modification des sensibilités superficielle ni profonde, aucun signe pyramidal, par contre les réflexes tendineux achilléens et rotuliens restent abolis.

Abdomen : cicatrice non douloureuse, pas d'éventration. Foie et rate non augmentés de volume; pas de ganglions, pas de purpura abdominal.

Coeur normal, tension artérielle 12-7.

Maladie de Dupuytren bilatérale.

Lésions de la peau et des phanères : troubles de la pigmentation : sur les mains aspect scléreux; à l'avant-bras plages blanches et petits éléments de purpura en plaques, aspect de purpura senilis. Cheveux peu abondants, sourcils rares, pas de poils axillaires.

Examens complémentaires

1° - Anémie

Hématies 3 600 000, hémoglobine 72, valeur globulaire 1,

leucocytes 7 400, plaquettes 150 000, polys neutro 44,5, éosino 5,5, lympho 42, mono 8, réticulocytes 0,9, diamètre moyen des hématies 7,5 mus. Hématocrite 38, urée 0,26.
Ionogramme : chlore 105,9, bicarbonates 28,8, protéines 16,5, sodium 144, potassium 4,25.

2° - Protides totaux 67 grammes, albumine 33, globulines 34, A/G = 1.
Electrophorèse : albumine 49,5 %, gammas globulines 25,5 %, A1 5, A2 10,5, B 9,5; donc, petite diminution de l'albumine et augmentation des gammas globulines.
Calcémie 91 mg, calciurie 61 mgr par 24 heures
17 céto stéroïdes urinaires : 3,1 mgr par 24 heures
17 hydroxy : 1,2 mgr par 24 heures.

3° - Fonctions digestives
Radio - Estomac normal, transit du grêle normal; les clichés ne mettent pas en évidence de diverticules
Chimisme gastrique - Hyposécrétion 12 cc^3; pas d'HCI libre après histamine.
Selles - En moyenne chaque jour, 3 selles de volume moyen. Poids trois jours consécutifs : 360, 230, 330 grammes.
Examen chimique : présence de graisses en abondance. Acides gras libres 1,7 gr pour 100 gr de selles, soit environ 5 gr/24 h.
Sang : pas de sang dans les selles.

Le 21 Avril, M. DEROUIN quitte l'hôpital pour passer les fêtes de Pâques à son domicile; pendant ce trajet, il fait un parcours à bicyclette sur une route rempierrée. Il a perdu l'habitude de cet effort; avant d'arriver, il dérape et tombe - fracture sous trochantérienne du fémur gauche. Hospitalisé en chirurgie. Il est traité par extension.

Pendant ce séjour, on étudie de nouveau l'anémie, l'hypoproti démie et le bilan calcique -
1°- Hémogramme le 27 Avril 1962
Hématies 3 130 000, hémoglobine 66 %, leucocytes 8 000, poly neutro 49,5, éosino 11,5, lympho 24, mono 15, fer sérique 100 gammas %.

2°- Epreuve de Vitamine B_{12} marquée au Co 57. Une dose de 2 microcuries est donnée au malade par voie buccale. On retrouve un taux d'excrétion urinaire de 12 % (test de Schiling) normal, pas de défaut d'absorption intestinale.

3°- Etude des protides

Protides totaux 63 %

Electrophorèse : albumine 45 %, alpha 1 : 5, alpha 2 : 15

Beta 12, Gamma 23. Rapport A/G 0,85.

4°- Bilan calcique

Calcémie 80 mg

Phosphore sanguin 40 mg

Phosphatases alcalines 7,7 U.K.G.

Calciurie 40 mg/24 heures - le 27 Avril 1962.

Ce taux de calcium sanguin et urinaire est très bas malgré la fracture qui est en règle, suivie d'une élimination augmentée. Il confirme l'ostéomalacie qui est étudiée par les épreuves de surcharge en calcium et en Vitamine B_{12}.

CONCLUSION

Anémie avec hypoprotidémie, hypocalcémie, pas de magaloblastose médullaire. L'examen radiographique a montré des diverticules des premières anses jéjunales et du duodénum. La résection de 25 cm du jéjunum apporte 4 diverticules. Elle n'entraîne pas de guérison de l'anémie. Le test de Schiling montre un taux d'absorption intestinale de Vitamine B_{12} à la limite inférieure de la normale.

°
° °

L E S D I V E R T I C U L E S D U J E J U N U M

Les notions générales sur la diverticulose du jéjunum ont fait l'objet de publications d'ensemble; nous en rappelons seulement les éléments essentiels.

ETIOLOGIE

La diverticulose du jéjunum est une affection rare, mais l'étude des statistiques donne des résultats si contradictoires qu'il est difficile d'apprécier la fréquence réelle de cette lésion anatomique.

Dans les autopsies de routine, l'étude de P. HILLEMAND et CHERIGIE fait état de 48 cas sur 41661 autopsiés (soit 0,12 %); la statistique américaine rapportée par W.E. DELANEY fait état de 3 pour 5.000 (soit 0,06 %). Mais en recherchant systématiquement les diverticules NUER en 1960 en trouve 10 cas sur 218 autopsiés (soit 4,5 %) et la statistique américaine 4 cas sur 300 (soit 1,33 %). EDWARDS a fait une double enquête : à l'autopsie il a trouvé 5 cas de diverticulose sur 881 (soit 0,57 %); à la radio, 4 cas sur 4.631 (soit 0,09 %).

Mais les examens radiologiques ne permettent pas non plus une statistique valable, car, même effectués avec minutie, ils ne mettent pas toujours en évidence des diverticules.

Par sa fréquence, la diverticulose du grêle se place loin derrière celle du colon et derrière celle du duodénum, de l'oesophage et de l'estomac. Sur le grêle elle atteint surtout les premières anses jéjunales, par contre la diverticulose de l'iléon est d'une extrême rareté.

La diverticulose du jéjunum est souvent associée à une autre localisation diverticulaire : du colon dans 35 à 44 % des cas, duodénale 25 % des cas.

Le sexe masculin est plus touché, environ 2 hommes pour une femme.

La présence de diverticules a été signalée à tous âges. Cependant l'immense majorité des cas sont retrouvés dans la seconde moitié de la vie.

La race anglo-saxonne semble particulièrement intéressée par cette affection.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Siège : Les diverticules sont localisés soit sur le bord libre du jéjunum, soit, le plus souvent, sur le bord mésentérique, et peuvent même se développer entre les feuillets du mésentère.

Nombre : Il est très variable, allant du diverticule unique jusqu'à la véritable maladie diverticulaire.

Forme : Ceux-ci sont de tailles diverses, de 2 à 10 cm, et se présentent tous sous des formes quelque peu différentes, soit sessiles soit pédiculés, tantôt arrondis, tantôt ovoïdes. La communication avec l'intestin peut se faire largement ou au contraire être punctiforme.

Structure : Son étude a permis de classer le diverticule en deux groupes :

Congénitaux, où l'on retrouve les trois tuniques de la paroi intestinale : muqueuse, musculeuse et séreuse, et qui siègent sur le bord libre du jéjunum.

Acquis, où l'on retrouve intactes la muqueuse et la séreuse, mais chez lesquels la musculeuse est dilacérée et quelquefois

totalement absente. Ils siègent avec prédilection sur le bord mésentérique de l'intestin. Ce sont les diverticules acquis qui se compliquent le plus volontiers. Ils seraient dûs à une faiblesse de la paroi intestinale; on a également incriminé une augmentation de la pression intestinale ou des lésions de voisinage.

ETUDE CLINIQUE

Il n'y a pas de syndrôme clinique qui puisse évoquer la diverticulose du jéjunum. Le diagnostic n'est posé qu'à l'occasion d'un examen radiologique ou d'une intervention chirurgicale.

EXAMEN RADIOLOGIQUE

Cet examen est d'une technique difficile et doit souvent être répété avant de mettre en évidence les diverticules. Dans notre observation personnelle, deux examens radiologiques sur trois n'ont pas permis de les déceler.

Les diverticules se présentent sous deux aspects essentiels, d'une part des images pédiculées entièrement opaques ou avec un niveau hydro-aérique, d'autre part des images résiduelles en "grappe" ou en "nid de pigeon".

COMPLICATIONS

Elles constituent souvent l'accident révélateur.

La diverticulite : c'est l'inflammation des poches diverticulaires atteignant également les anses jéjunales qui en sont porteuses.

- Il peut s'agir de phénomènes subaigus qui entraînent des épisodes diarrhéiques tenaces.
- Ou bien d'une forme aigüe rappelant en tout point une crise appendiculaire mais dont le siège est para-ombilical.

L'évolution se fait par poussées qui aboutissent à des agglutinations d'anses réalisant un aspect pseudo-tumoral.

La perforation - Elle peut réaliser un tableau de péritonite généralisée. La rupture peut également se faire entre les feuillets mésentériques et constitue un abcès. La fistulisation viscérale a été observée par WILLIAMS et BOSHER créant des court-circuits entre l'anse porteuse des diverticules et les anses voisines.

Les occlusions - sont plus rares. Elles relèvent le plus souvent d'une poussée inflammatoire qui crée des brides ou même une véritable sténose inflammatoire.

On a également rapporté des occlusions dûes à un volvulus d'une anse porteuse de diverticules.

Les hémorragies - Sont exceptionnelles, mais peuvent être très graves par leur abondance ou leur répétition si elles ne sont pas rapportées à leur cause.

Jusqu'en 1950, il n'a été rapporté dans la littérature que 9 cas d'hémorragies. Les observations se sont multipliées depuis cette date

DUWKENWALTER et HORADA (ann. Surg. 1958)
MAYNARD et VOORHERS (gastro enterology 1956)
W.E. DELANEY (gastro enterology Janvier 1962)

Le problème de la cancérisation des diverticules n'est soulevé que par de rares auteurs sans qu'ils y apportent de conclusion.

De telles complications sont rares, elles ne surviennent que dans environ 20 % des cas de diverticulose connue.

Dans leur mémoire, HILLEMAND et CHERIGIE ont étudié 301 observations qu'ils ont classées :

- 236 cas de diverticulose simple
- 12 cas de diverticulite
- 21 cas de perforation

- 9 cas de corps étrangers
- 9 cas d'occlusion
- 8 cas d'hémorragie
- 3 cas de tumeurs bénignes associées
- 3 cas de tumeurs malignes associées.

o
o o

L A D I V E R T I C U L O S E D U J E J U N U M
A V E C A N E M I E

A ces complications banales de tous les diverticules, les publications anglo-saxonnes ont ajouté depuis dix ans un syndrome très particulier à la diverticulose du jéjunum. Elles lui associent des symptomes qu'il est classique d'attribuer à la malabsorption : anémie macrocytaire, steatorrhée, hypoprotidémie.

Nous avons mentionné au chapitre historique les principales publications depuis l'observation initiale de TAYLOR. Le chiffre total de ces publications ne dépasse guère la trentaine. En Avril 1961, POLACHEK, PIJANOWSKI et MILLER trouvent dans la littérature 15 cas avec la triade : anémie, hypoprotidémie et steatorrhée, 8 avec anémie macrocytaire et 3 cas de steatorrhée; ils y ajoutent 3 cas personnels avec la triade notre malade avait une diverticulose du jéjunum avec anémie et hypoprotidémie sans steatorrhée.

L'ANEMIE

L'anémie constitue le symptôme capital.

Nous éliminons ici l'anémie post-hémorragique qui est une complication classique de tous les diverticules. Une hémorragie importante peut déclencher une anémie aigüe; des pertes sanguines répétées peuvent être responsables d'une anémie normochrome ou hypochrome.

Nous avons retrouvé 4 cas de syndrome diverticulose du jéjunum et anémie macrocytaire traitée par jéjunectomie partielle.

Dans 3 observations, il a été fait une étude de l'absorption de

la vitamine B_{12} avant et après intervention.

Le premier malade avait une excrétion urinaire de vitamine B_{12} marquée de 10 % avant l'intervention et de 1 % après.

Chez le deuxième patient, la chirurgie fut heureuse puisque le taux sérique de la vitamine B_{12} est passé de 128 micro grammes avant l'intervention à 288 micro grammes après l'intervention.

Le troisième patient obtint également un bon résultat.

L'excrétion urinaire de vitamine B_{12} marquée qui était de 7,1 % passe à 25 % après l'intervention. Le taux d'hémoglobine fut maintenu 6 mois sans vitamine B_{12} et le malade reprit 7,500 Kgs.

Dans une observation de SCUDAMORE, le traitement chirurgical a été imposé par une obstruction intestinale; l'ablation de 45 cm de jéjunum a permis d'enlever la plupart des diverticules; ils ne présentaient pas de lésions hémorragiques. L'excrétion urinaire de vitamine B_{12} marquée qui était basse avant l'intervention s'abaissa encore après la résection. Elle s'améliora après administration de terramycine. Les résultats cliniques et biologiques furent dissociés.

Au point de vue hématologique : pas de réponse réticulocytaire, mais cinq semaines après l'opération, le chiffre des hématies revient à 4.450.000, le taux d'hémoglobine à 14,8 mg et la macrocytose disparaît. Par contre, 8 mois plus tard, la steatorrhée persistait avec excrétion de 13,7 gr de graisse par jour; on commence un traitement par la vitamine B_{12}, 30 gammas en injection intra musculaire toutes les 2 semaines. Elle entraîne en 2 mois une amélioration évidente de la neuropathie périphérique.

Chez notre malade, l'intervention chirurgicale avait au départ une double intention · vérifier l'absence d'une lésion hémorragique du tractus digestif et pratiquer une résection systématique de l'anse

jéjunale où siégeaient les diverticules en l'absence d'autre lésion.

Les suites opératoires ont été simples et un nouveau bilan 4 et 5 mois après la résection a montré une amélioration nette de l'état général : reprise de poids, disparition de l'asthénie, régression des douleurs des membres inférieurs mais les réflexes ostéo-tendineux restent abolis. Les oedèmes ont nettement rétrocédé, le taux des protides atteint 67 gr; à l'électrophorèse, albumine 45 %. C'est sur les protides que la résection a eu l'effet le plus manifeste : avant l'intervention, leur taux n'avait guère dépassé 50 g/litre, malgré le régime hyperprotidique, les transfusions, les anabolisants.

Par contre, l'anémie persiste aux environs de 3.500.000; elle est isochrome sans macrocytose. L'anachlorhydrie gastrique reste totale après histamine. Quant à l'épreuve de vitamine B_{12} marquée, le taux d'excrétion urinaire de 12 % est à la limite de la normale. Cet examen n'ayant pas pu être fait avant l'intervention, aucune comparaison n'est possible.

Mais dans ce syndrome on observe des anémies qui surviennent en dehors de toute hémorragie et dont les caractères sont ceux d'une anémie de Biermer : hyperchrome, macrocytaire et souvent mégaloblastique.

A) L'étude clinique y retrouve 3 syndromes : sanguin, digestif et neurologique.

1) Ces manifestations anémiques ont été observées surtout après 50 ans, aussi bien dans le sexe féminin que dans le sexe masculin avec cependant une prédilection pour ce dernier (3 hommes pour une femme).
Début : Il est rare que l'on puisse avec exactitude en fixer le début qui est marqué par des manifestations générales assez vagues

- asthénie progressivement croissante
- vertiges
- dyspnée d'effort et palpitation
- pâleur longtemps discrète qui n'attire que très tardivement

l'attention de l'entourage du malade

- troubles dyspeptiques sans caractères particuliers.

Etat :

La pâleur est alors frappante, elle atteint la peau et les muqueuses. Il existe souvent un subictère conjonctival. Le faciès bouffi, le léger oedème des malléoles contrastent avec un amaigrissement qui est souvent assez important. Des troubles des phanères se rencontrent fréquemment : chute des poils et des cheveux, ongles cassants.

2) L'examen de l'appareil digestif permet dans un certain nombre de cas de découvrir un glossite; la langue est douloureuse, dépapillée et brillante; l'appétit est souvent conservé, bien que les digestions soient lentes, accompagnées de ballonnement et de nausées. Il n'existe pas de gros foie ni de grosse rate.

3) L'examen neurologique doit être minutieux et systématique pour mettre en évidence les manifestations nerveuses d'une carence en vitamine B_{12}.

La dégénérescence subaigüe combinée de la moelle aurait été vérifiée anatomiquement dans une observation de BADENOCH, BEDFORD et EVANS. Cliniquement, SCUDAMORE en aurait retrouvé deux cas dans la littérature. POLACHEK, P. JANOWSKI et MILLER y ajoutent une troisième observation personnelle.

La neuropathie périphérique est d'une constatation moins exceptionnelle, mais elle doit être recherchée avec soin. Le malade se plaint de sensation d'engourdissement, de fourmillement, de froid; ces paresthésies prédominent aux membres inférieurs. Les réflexes ostéotendineux sont abolis; par contre, l'examen ne décèle pas d'autres troubles de la sensibilité objective, en particulier par d'atteinte de la sensibilité profonde (syndrome des fibres longues).

Nous avons retrouvé 6 observations de neuropathie périphérique associée à une diverticulose du jéjunum avec anémie. Notre malade doit être ajouté à cette série.

B) Hématologie :

Les examens biologiques précisent les caractères de cette anémie. Nous avons présenté dans un tableau les éléments essentiels des huit observations dont nous avons retrouvé le détail dans la littérature.

-Le nombre des hématies est parfois très bas, inférieur à 2.000.000, dans d'autres cas, supérieur à 3.000.000. Le chiffre moyen se situe aux environs de 2.500.000; les chiffres extrêmes allant de 1.480.000 à 3.490.000.

- L'anémie est hyperchrome : le taux d'hémoglobine est très élevé comparativement au nombre des hématies. Ainsi POLACHEK, P. JANOWSKI et MILLER ont trouvé pour un de leurs malades un taux d'hémoglobine de 84 alors qu'il avait une anémie à 2.300.000 ce qui donne une valeur globulaire de 1,8. Par contre, SCUDAMORE trouve chez un de ses patients un poids d'hémoglobine de 11,5 mg % pour une anémie modérée de 3.490.000, la valeur globulaire n'étant alors guère supérieure à l'unité.

La valeur globulaire moyenne pour toutes les observations que nous avons étudiées est de 1,5.

Le diamètre moyen des hématies chez deux malades étudiés par SCUDAMORE est de 8 microns pour l'un et 8,6 microns pour l'autre. Dans notre observation personnelle, le diamètre moyen des hématies était de 7,5 microns.

- L'hématocrite est bas parallèlement à l'anémie. Le chiffre le plus faible que nous ayons retrouvé, est de 15 % dans une observation de POLACHEK, P. JANOWSKI et MILLER.

Notre patient avait une hypoplaquettose modérée à 150.000.

Obs.	DEROUIN	POLACHEK,	PIJANOWSKI	MILLER	GELLMANN	DICK	SCUDAMORE	
Hématies	3.200.000	2.300.000	2.480.000	3.090.000	Anémie	Anémie	2.650.000	3.490.000
Hémoglobine	72	84	47	97	-	-	12,4 mg %	11,5 mg %
diamètre moyen des hématies	7,5	-	-	-	Macrocytose	Macrocytose	Macrocytose	8,5
Mégaloblastose	0	+	0	+	+	0	+	0
Troubles trophiques	+	0	0	-	-	+	0	+
Troubles neurologiques	+	+	0	0	0	0	+	+

Nulle part ailleurs cultures n'a été mentionné le chiffre des plaquettes.

Le nombre des leucocytes est normal le plus souvent sans neutropénie.

On observe parfois une hyperleucocytose avec polynucléose. Cette absence de neutropénie et de thrombopénie serait un caractère distinctif avec l'anémie pernicieuse primitive.

C) Myélogramme :

L'étude du myélogramme a montré que dans cinq cas sur les huit observations dont nous avons retrouvé le détail, il existait une mégaloblastose parfois même très importante, mais son absence ne suffit pas à éliminer l'hypothèse d'anémie parabiermérienne. Le résultat du myélogramme n'ezt pas parallèle à la valeur globulaire. Dans une observation de POLACHEK, PIJANOWSKI et MILLER pour une valeur globulaire de 1,6, il n'y avait pas de mégaloblastose; mais ce résultat était négatif aussi dans notre observation personnelle et dans les deux cas présentés par SCUDAMORE, où la valeur globulaire était de 1,15.

On sait que cette exploration n'a d'intérêt que si elle est pratiquée avant toute injection de vitamine B_{12}, car il suffit d'un traitement de quelques jours seulement pour faire disparaître la mégaloblastose.

D) Chimisme gastrique :

L'étude systématique du chimisme gastrique a été faite dans vingt cas : 12 fois les sécrétions gastriques renfermaient un taux normal d'acide chlorhydrique libre. Dans huit observations, l'achlorhydrie résistait à l'injection d'histamine.

o
o o

L E S A U T R E S T R O U B L E S C A R E N T I E L S

L'HYPOPROTIDEMIE

L'hypoprotidémie a une expression clinique évidente : les oedèmes qui sont blancs, mous, prennent le godet, siègent aux malléoles mais infiltrent également toutes les jambes, la face postérieure des cuisses, les hanches et atteignent même les membres supérieurs.

Dans 19 cas, nous l'avons vu, l'hypoprotidémie a été retrouvée accompagnant l'anémie et la steatorrhée; nulle part nous ne l'avons retrouvée seule.

Elle est souvent très importante; le chiffre minima que nous avons retrouvé est de 48 grammes par litre. Dans tous les cas l'hypoprotidémie porte exclusivement sur les albumines dont le taux est effondré; de ce fait, le rapport $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$ est inversé et voisin de 0,5.

Notre malade n'avait que 49 gr de protides par litre et un rapport $\frac{A}{G}$ égal à 0,7; l'électrophorèse montrait un abaissement important au taux des albumines à 20 %, une légère hyper alpha 2 et un bloc beta y, mais il n'existait pas d'hypogamma-globulinémie. Le mécanisme de cette hyposérinémie est discuté au cours des steatorrhées, on a incriminé une carence d'absorption, une excrétion intestinale anormale des protides et surtout une synthèse hépatique insuffisante.

Quatre observations de la littérature font état d'une hypocalcémie associée. SCUDAMORE a trouvé 82 mg pour l'un de ses patients. Notre malade avait une calcémie à 91 mg et une calciurie basse à 61 mg/24 h. Les diverses radiographies osseuses montraient un squelette peu calcifié.

Une chute peu importante a eu pour conséquence une fracture sous trochantérienne du fémur gauche. Cette fracture n'a pas déterminé d'élimination accrue du calcium urinaire, elle ferait conclure à une avidité excessive des tissus osseux en calcium comme on l'observe dans les ostéomalacies. Chez ce malade on ne pouvait pas incriminer une déperdition fécale excessive en l'absence de diarrhée et de steatorrhée.

A l'hypoprotidémie et à l'hypocalcémie s'associent souvent des carences vitaminiques.

Avitaminose PP responsable de manifestations cutanées et de troubles des phanères : les ongles sont secs et cassants, la peau est sèche avec parfois une pigmentation bistre limitée par une zone de dépigmentation. On peut noter également l'existence de perlèche.

Plus rarement, il existe d'autres avitaminoses · avitaminose A responsable de troubles visuels; Avitaminose K responsable d'hypoprothrombinémie.

Par contre, les avitaminoses du groupe B semblent fréquentes et responsables des troubles neurologiques que nous avons vus. Nous ne répéterons pas ici la carence en vitamine B_{12}. L'hypoglycémie serait également de rencontre fréquente.

LA STEATORRHEE

La steatorrhée est le 3ème élément de la triade. Elle est fréquente puisqu'on la retrouve dix neuf fois sur trente observations. Dans 16 cas elle s'accompagne d'anémie et d'hypoprotidémie; 3 fois elle est dissociée et représente seule le syndrome de malabsorption.

Les selles sont fréquentes, 4 à 5 par jour; elles sont abondantes puisque le poids des matières fécales varie entre 300 et 500 grammes par 24 heures. De plus, elles sont graisseuses, comme enrobées d'huile,et

très fétides.

Cependant, certaines nuances cliniques distingueraient cette diarrhée et cette steatorrhée de celle des sprues qui peuvent, elles aussi, s'accompagner d'anémie mégaloblastique. Dans la diverticulose jéjunale, la steatorrhée est peu intense, le poids moyen des selles n'atteint pas les chiffres extrêmes de la sprue (un kilo et plus); le début en est soudain; il survient chez des sujets âgés; les autres symptomes de la malabsorption sont absents ou discrets.

Ces signes macroscopiques doivent être complétés par l'étude pondérale des graisses ingérées et excrétées, par les épreuves fonctionnelles (repas d'épreuve, Test de WARTER) et surtout par la mesure de la digestion des graisses marquées aux isotopes radio-actifs. Ces travaux ont fait l'objet de publications récentes aux journées françaises de gastro-entérologie (PARIS-Octobre 61 : M. LEVRAT, H. SARLES, R. CATTAN).

Le sujet normal élimine par jour 3 à 5 grammes de graisses dans ses selles. On parle de steatorrhée si le taux journalier dépasse 10 grammes pour un régime contenant 70 à 80 grammes de lipides (FRASER). Cette méthode garde toute sa valeur si on pèse la totalité des graisses fécales des 24 heures et si on les compare au régime alimentaire. Chez notre malade, le poids des selles était en moyenne de 300 grammes par jour; 3 jours consécutifs nous avons trouvé 360 - 230 - 330 grammes.

Pour le dosage des graisses marquées, on utilise l'acide oléique et la trioléine marquées à l'iode 131. Ces tests permettent théoriquement de classer les diarrhées graisseuses et en particulier de distinguer les insuffisances pancréatiques des malabsorptions d' origine intestinale. Le numéro spécial de la Revue du Praticien (A. LAMBLING et J.J. BERNIR - Avril 1962) et un article d'ensemble de JULIAN - RUFFIN et MALCOLM B-TYOR (J.A.M. A Février 1961) font le point de cette question d'un grand intérêt pathologique.

Dans la diverticulose du jejunum, l'absorption des corps gras

radio-actifs a été étudiée par POLACHEK, PIJANOWSKI et MILLER; chez 3 malades qui avaient d'autre part une anémie macrocytaire, une hypoprotidémie et une steatorrhée, ce taux d'absorption était nettement abaissé dans 2 cas et à la limite inférieure de la normale dans le troisième.

Quel est le mécanisme de cette malabsorption ? Une obstruction partielle et intermittente de l'intestin et la stagnation dans les diverticules paraissent les causes essentielles. D'autres facteurs peuvent y contribuer : perte de surface d'absorption dans les diverticules à paroi mince, motilité altérée ou blocage des vaisseaux lymphatiques par les larges diverticules sur le bord mésentérique. BADENOCH, BEDFORD et EVANS ont suggéré que la stase et la flore bactérienne altérée pouvaient s'interposer avec l'absorption des graisses. Mais dans cette diverticulose la diarrhée ou la steatorrhée semblent quelque peu réfractaires au traitement antibiotique, alors que des publications récentes ont montré l'efficacité de ce traitement dans la sprue non tropicale (CAROLI, FRENCH, CATTAN).

Au total, la diverticulose du jejunum réalise ainsi un tableau comparable à celui du syndrome de l'anse aveugle avec défaut d'absorption de nombreux produits : protides, graisses, calcium et vitamine B_{12}.

o
o o

ETUDE DE LA CARENCE EN VITAMINE B 12

I - DOSAGE DANS LE SANG

La mesure directe du taux sanguin de vitamine B_{12} a donné des chiffres abaissés dans les 3 cas de diverticulose jéjunale où elle a été pratiquée (TOWNSEND et CAMERON). Mais la technique de ce dosage est complexe; elle n'est pas entrée dans la pratique courante des laboratoires. D'autre part, cet abaissement du taux de la vitamine B_{12} s'observe dans toutes les anémies mégaloblastiques; il ne permet pas d'en séparer les différentes variétés.

II - EPREUVES FONCTIONNELLES

Les épreuves fonctionnelles étudient l'absorption intestinale de la vitamine B_{12}. On fait ingérer au malade par voie orale une dose standard de vitamine B_{12} marquée au cobalt radio-actif.

Pour ce test, on utilise, soit le cobalt 60 dont la période est de 5,3 ans et l'énergie de rayonnement de 1,1 à 1,3 mev, soit le cobalt 57 dont la période est de 284 jours; pour une même efficacité de comptage par le compteur à scintillation, l'irradiation du foie par le cobalt 57 est 30 fois moindre que par le cobalt 60, ce qui permet de répéter les tests.

Trois méthodes permettent d'étudier cette absorption intestinale : mesure de l'excrétion fécale (HEINLE), mesure de la radioactivité abdominale (GLASS), dosage de l'excrétion urinaire (SCHILLING).

Test de HEINLE :

Après ingestion de un microgramme de vitamine B_{12}, cobalt 60, on

ne doit retrouver normalement dans les selles que 25 % de la dose ingérée. Or, dans le cas de malabsorption, l'élimination fécale est de l'ordre de 90 %. Dans l'anémie pernicieuse et la gastrectomie totale, l'absorption est d'ordinaire améliorée par l'adjonction de 50 mg de facteur intrinsèque par voie orale.

Cette mesure de l'excrétion fécale a été faite chez 4 malades porteurs d'une diverticulose du jéjunum et d'anémie macrocytaire. Ils présentaient tous un trouble de l'absorption qui n'a pas été amélioré par l'addition de facteur intrinsèque.

Test de GLASS :

La radioactivité abdominale mesurée au compteur externe persiste longtemps chez le sujet normal surtout dans la zone hépatique. Chez le Biermérien, elle diparaît en quelques jours. A u cours de l'anémie macrocytaire de la diverticulose du jéjunum, on trouverait des résultats identiques à ceux des Biermériens.

Test de SCHILLING :

La mesure de l'excrétion urinaire de vitamine B_{12} marquée est la méthode le plus souvent utilisée pour l'étude des anémies macrocytiques.

A) Technique

Le malade reçoit une dose orale de 0,6 gammas de vitamine B_{12} marquée au cobalt 60. Elle a une activité spécifique d'environ 800 gammas par mg ou 0,5 gamma pour chaque dose. Cette dose est suivie dans les 2 heures d'une injection parentérale d'une dose saturante de 1.000 gammas de vitamine B_{12} normale non radio-active.

Le malade est autorisé à manger, et il doit recueillir toutes les urines des 24 heures suivantes.

Le rayonnement gamma du cobalt dans l'urine est comparé dans des conditions géométriques constantes avec un double de la dose donnée au malade.

Le cobalt urinaire est calculé directement en % de la dose administrée.

Les sujets normaux excrètent de 8 à 38 % de la dose orale dans l'urine des premières 24 heures.

Dans l'anémie pernicieuse, l'excrétion est de 0 à 3,5 %, mais elle atteint un niveau normal dans presque tous les cas après l'administration de 30 mmgr de facteur intrinsèque avec la dose test. La plus grande partie de la radio-activité apparaît dans l'urine en 8 à 12 h et pratiquement tout en 24 heures. Des chiffres bas ont pu être observés en cas de fonction rénale déficiente ou de quantité insuffisante d'urine.

La méthode d'excrétion urinaire n'est qu'une mesure indirecte d'absorption de vitamine B_{12}.

A) RESULTATS : Ils sont groupés en un tableau général.

Il reproduit les observations de SCUDAMORE, en y ajoutant les 3 cas de MILLER, POLACHEK et PIJANOWSKI et celui de notre malade.

Aux dosages simples s'ajoutent ceux qui ont été pratiqués après épreuves thérapeutiques :

- ingestion de facteur intrinsèque
- administration d'antibiotique à large spectre (terramycine, auréomycine).

Ce tableau permet de comparer l'anémie macrocytaire des diverticuloses jéjunales avec le sujet normal, avec une anémie pernicieuse, avec d'autres maladies de l'intestion grêle.

1) Sujet normal · le taux d'excrétion urinaire de vitamine B_{12} marquée est élevé. Il demeure inchangé après administration de facteur intrinsèque ou d'antibiotiques.

Cas	Age Sexe	Achlorhydrie histamino résistante	Anémie macrocytique	Conditions pathologiques	Excrétion urinaire de Vit. CO^{B12} %		
					Seule	Après facteur intrinsèque	Après antibiotiques
I	62 M	+	+	Diverticulose du jéjunum Résection de 25 cm de jéjunum	12 %		
II	75 F	0	+	Diverticulose du jéjunum	1,9	-	9,7
III	76 M	+	+	Diverticulose du jéjunum	0,4	-	3,8
IV	64 M	0	+	Diverticulose du jéjunum Résection de 60 cm de jéjunum	7,5 25	- -	- -
V	59 M	0	+	Diverticulose du jéjunum	0	0	13
VI	61 M	+	+	Diverticulose du jéjunum Résection de 45 cm de jéjunum	0	8	11
VII	67 F	+	0	Diverticulose du jéjunum	2	5	31
VIII	81 F	0	0	Diverticulose du jéjunum	18	-	12
IX	77 M	0	0	Diverticulose du jéjunum	32	-	26
X	54 F	0	0	Sprue non tropicale	3	3	4
XI	62 M	+	0	Sprue non tropicale avec épisode occlusif	4	9	10
XII	31 M	-	0	Sprue non tropicale	7	1	5
XIII	65 F	+	0	Malabsorption de Vitamine B_{12}	1	1	2
XIV	41 M	0	+	Entérite : résection intestinale	0	0	0
XV	42 M	-	0	Anémie pernicieuse	1	10	3
XVI	42 M	-	0	Intestin irritable	11	13	6
XVII	41 M	-	0	Sujet normal	21	21	19

2) Anémie pernicieuse : chez le Biermérien, le taux d'excrétion urinaire est insignifiant, parfois même nul. Après administration du facteur intrinsèque, le taux s'élève de façon notable; par contre, les antibiotiques n'ont dans ce cas aucune action. Ces résultats sont en accord avec la pathogénie de la maladie de Biermer dans laquelle le défaut d'absorption de vitamine B_{12} relève d'une absence de sécrétion du facteur intrinsèque gastrique.

3) Diverticulose jéjunale avec anémie macrocytaire : la première observation est celle de notre malade; les 3 suivantes rapportent les observations de MILLER, POLACHEK et PIJANOWSKI, les 5ème et 6ème sont celles de SCUDAMORE et collaborateurs.

Sur ces 6 observations, 3 avaient une achlorhydrie gastrique après épreuve à l'histamine.

L'excrétion urinaire de vitamine B_{12} était toujours basse, parfois nulle. L'adjonction de facteur intrinsèque donnait des résultats nuls ou inconstants; par contre, les antibiotiques ont souvent amélioré notablement cette excrétion.

(Dans l'observation 5, excrétion urinaire 0; après adjonction de facteur intrinsèque, 1; après antibiotique (terramycine 2 grammes pendant 4 jours) 13 %).

Nous étudierons ultérieurement l'effet de la résection intestinale sur l'anémie des diverticuloses.

4) Diverticulose jéjunale sans anémie : deux observations : n° 8 et 9 se comportent comme le sujet normal, excrétion urinaire élevée, non modifiée par les antibiotiques.

L'observation 7 se comporte comme une diverticulose avec anémie : excrétion urinaire basse, 2 %; à peine améliorée par le facteur intrinsèque, 5 %, mais le traitement antibiotique amène un taux élevé 31 %. Cette malade sans anémie actuelle vit sur ses réserves de

vitamine B_{12}, mais elle est incapable de les reconstituer; on doit prévoir chez elle l'apparition ultérieure d'une anémie macrocytaire.

5) Les autres malades peuvent être classés sous la rubrique commune de malabsorption intestinale : une seule avait une anémie macrocytaire; il s'agissait d'une résection intestinale étendue. Les autres portaient l'étiquette de sprue non tropicale ou de malabsorption.

Chez tous, le taux d'excrétion urinaire de vitamine B_{12} est bas; il n'est pratiquement pas amélioré par l'addition de facteurs intrinsèques, ni par un traitement antibiotique.

L'observation 16 d'entérite ne s'accompagne d'aucun signe biologique d'anémie, et peut être considérée comme normale au point de vue de l'absorption de vitamine B_{12}.

En conclusion · Les épreuves fonctionnelles et en particulier le test de SCHILLING confirment le mécanisme de l'anémie macrocytique au cours de la diverticulose du jéjunum.

Il s'agit d'un défaut d'absorption de vitamine B_{12}. Ce défaut n'est pas modifié par l'addition de facteur intrinsèque, ce qui la différencie de l'anémie de Biermer.

Le traitement antibiotique par Cyclines a pu ramener à la normale ce taux d'excrétion urinaire : une telle action des antibiotiques ne s'observe pratiquement que dans les anémies macrocytaires de la diverticulose jéjunale.

o
o o

P A T H O G E N I E

Le syndrome diverticulose du jejunum-anémie macrocytaire-hypoprotidémie mérite-t-il d'être individualisé ? Ne s'agit-il pas de la coïncidence d'une anomalie morphologique de l'intestion et d'une anémie pernicieuse primitive authentique ? Par ses trois syndromes sanguin, digestif et neurologique elle réalise un tableau clinique exactement superposable.

Parfois, les troubles gastriques permettent d'emblée d'éliminer une maladie de Biermer. La sécrétion gastrique renferme un taux normal d'acide chlorhydrique libre dans 12 cas sur 20 de la statistique (10 cas sur 16 de Scudamore, 2 cas sur 3 de Polachek); rappelons que chez notre malade l'achlorhydrie après histamine a été constatée à deux reprises. Badenoch, Bedford et Evans ont vérifié à l'autopsie l'état de la muqueuse gastrique; dans deux cas, il n'y avait pas l'aspect atrophique de la maladie de Biermer; dans deux autres cas, elle ne pouvait pas être éliminée absolument.

La place de cette anémie d'origine intestinale, ses rapports avec la steatorrhée ont bénéficié surtout des études biologiques qui ont exploré le dénominateur commun des mégaloblastoses, la déficience en vitamine B_{12}.

De nombreuses lésions anatomiques de l'intestin grêle peuvent s'accompagner d'une telle anémie para-Biermérienne · les steatorrhées, les fistules, les anastomoses, les résections étendues et même la tuberculose intestinale. Meulengracht, en 1929, relevait dans la littérature

22 observations d'anémie pernicieuse associée à une sténose intestinale Cameron, en 1949, pouvait en réunir 61 cas. Chez ces malades, la déficience en vitamine B_{12} a pu être prouvée par son dosage dans le sérum il a donné des chiffres anormalement bas dans ces anémies d'origine intestinale, d'après les travaux de Mollin et Ross, de Spray et Witts, de Townsend et Cameron. Mais ce dosage qui fait appel à des méthodes microbiologiques ne peut être fait que dans des laboratoires très spécialisés.

Au contraire, les tests radio-actifs ne présentent pas de difficultés techniques majeures et donnent des résultats dont l'exactitude a été vérifiée par des travaux multiples. Ils ont surtout utilisé la mesure de l'excrétion urinaire de la vitamine B_{12} marquée au Cobalt radio-actif (test de Schilling).

Cette excrétion urinaire était très diminuée dans les anémies d'origine intestinale, d'après les études de Halsted, de Krevans, de Badenoch et Bedford; plus récemment, Z. Kojecky précisait par cette technique les conséquences des résections étendues du grêle.

Surtout, la diverticulose du jejunum suscitait de nombreuses publications dans la littérature anglo-saxonne. La mesure de l'excrétion urinaire de vitamine B_{12} marquée au cobalt radio-actif était répétée après ingestion de facteur intrinsèque, après traitement antibiotique, après excision chirurgicale des diverticules. Toutes ces études aboutissent aux mêmes conclusions : l'anémie macrocytaire de la diverticulose est la conséquence d'un défaut d'absorption intestinale de la vitamine B_{12}. Elle se distingue nettement de la maladie de Biermer parce que l'addition de facteur intrinsèque à la vitamine B_{12} n'améliore pas ce taux d'excrétion urinaire.

Mécanisme de cette déficience intestinale :

La première explication de ce défaut d'absorption de vitamine B_{12} est simplement mécanique; la lésion a réduit la surface fonctionnellement active de la muqueuse intestinale. Les résections étendues, les

fistules, les anastomoses et certaines lésions pariétales réalisent ces conditions anatomiques.

Mais les préférences pathogéniques attribuent actuellement plus volontiers cette carence à l'interposition de bactéries à une absorption muqueuse normale.

Ce rôle de la flore bactérienne, déjà invoqué dans certaines sténoses et dans le syndrome dit de l'anse aveugle, a fait l'objet d'études expérimentales. Chez le chien, Seyderhelm provoque par striction intestinale une anémie hyperchrome (1924); Tonnis et Brusis chez le chien, et Cameron chez le rat, déterminent une telle anémie en créant une anse borgne. Au niveau de l'anse borgne ou au-dessus de la striction, on trouve une prolifération bactérienne luxuriante et dans un segment digestif où normalement il n'y a pas ou peu de bactéries. Fait important, l'anémie expérimentale déclenchée par ces interventions a pu être guérie ou prévenue par un traitement antibiotique (auréomycine, terramycine, néomycine).

En pathologie humaine, l'administration d'antibiotiques a pu améliorer l'absorption de vitamine B_{12} au cours d'anémies macrocytaires avec lésion intestinale. Halsted, Krevans, Siurala et Kaipainen, Doscher-holmen et Hagen confirment cette amélioration par les études au Cobalt radio-actif.

Dans la diverticulose du jejunum, le rôle de l'interposition bactérienne s'appuie sur de tels arguments thérapeutiques. Halsted obtient un résultat favorable avec la tétracycline; dans un cas de Dick, l'anémie reste en rémission pour 9 mois après 9 jours d'auréomycine. De même, l'auréomycine déclenche une crise réticulocytaire chez un malade de Blachford et Dawson; la terramycine améliore l'excrétion urinaire de vitamine B_{12} marquée chez deux malades de Scudamore. D'après ces recherches, l'amélioration après antibiotique persiste au moins 2 ou 3 mois.

Cette amélioration après traitement antibiotique ne s'observe

d'une manière habituelle que dans des conditions très limitées de ces anémies intestinales : la diverticulose du jejunum et les anastomoses intestinales. Ces conditions anatomiques sont celles qui déterminent une stase, qui permet le développement de la flore bactérienne.

Comment ces bactéries vont-elles intervenir pour diminuer l'absorption de vitamine B_{12} et déterminer ainsi l'anémie macrocytaire ? Elles peuvent soit modifier le pouvoir réceptif de la muqueuse jéjunale, soit plutôt capter cette vitamine B_{12} pour leur propre métabolisme microbien, par un mécanisme voisin de celui d'une parasitose (bothriocéphale).

Ainsi l'ablation chirurgicale des diverticules paraîtrait le traitement radical des anémies qui résistent aux antibiotiques. Plusieurs observations signalent la régression de l'anémie et le retour à la normale de l'excrétion urinaire de vitamine B_{12}. Mais la multiplicité des diverticules ne permet souvent qu'une excision incomplète; il serait imprudent d'en tirer argument pour une affirmation pathogénique.

Une telle anémie macrocytique peut être déterminée par une insuffisance en acide folique. Comme la vitamine B_{12}, l'acide folique est absorbé par l'intestin grêle et cet acide a pu guérir certaines anémies d'origine intestinale.

Enfin la déficience en vitamine B_{12} n'est qu'un élément d'un syndrome de carence complexe; la diminution des protides et du calcium sanguins, la steatorrhée, les autres avitaminoses réalisent suivant leur importance relative des variétés cliniques et biologiques d'un même processus de malabsorption.

Dans l'étiologie de l'anémie, on peut invoquer la carence en acide folique et discuter les mêmes mécanismes que pour la vitamine B_{12} Quant à l'hypoprotidémie et à l'hypocalcémie, elles ont fait l'objet de discussions pathogéniques. "L'hyposérinémie a été attribuée à " l'anorexie, à une carence d'absorption, à une excrétion anormale des

protides, démontrée récemment par l'étude du métabolisme du subtosan marqué (Gordon) et surtout à une synthèse hépatique insuffisante, qu'explique bien la steatose constatée souvent à la ponction-biopsie". (M. Levrat). L'hypocalcémie peut relever d'une carence d'absorption ou d'une déperdition fécale sous forme de savons calciques. Cette hypocalcémie entraînerait des réactions des parathyroïdes.

De tels circuits fonctionnels, passant par les parathyroïdes ou par le foie expliquent peut-être certaines malabsorptions dans leur chronicité plutôt que dans leur installation. Mais il est plus satisfaisant d'attribuer à la seule anomalie du jejunum toute la pathogénie du syndrome qui associe la diverticulose, l'anémie macrocytaire, l'hypoprotidémie et l'hypocalcémie.

o
o o

T H E R A P E U T I Q U E

L'influence du traitement a fourni des arguments aux discussions pathogéniques. On peut l'envisager sous 3 rubriques :

a) les antianémiques

b) les antibiotiques

c) la résection intestinale.

a) Trois traitements antianémiques ont été utilisés : la vitamine B_{12}, les extraits hépatiques et l'acide folique.

La vitamine B_{12} administrée par voie parentérale détermine des réactions cliniques et biologiques comparables à celles que l'on observe dans l'anémie de Biermer :

Amélioration de l'état général, disparition de la glossite, amélioration des troubles neurologiques. Les signes de neuropathie périphérique rétrocèdent plus ou moins complètement. Chez notre malade, les troubles sensitifs ont disparu mais l'abolition des réflexes ostéotendineux a persisté.

A point de vue biologique, le chimisme gastrique conserve ses anomalies : persistance de l'anachlorhydrie histaminique. Dans le sang, réticulocytose, disparition de la macrocytose et réparation de l'anémie.

Beaucoup de ces malades ont été traités par injections de vitamine B_{12} et d'extraits hépatiques. Ils ont tous montré une réponse hématologique, mais elle fut variable en intensité et un durée. Certains auteurs font une seule injection saturante de 1.000 gammas, d'autres ont préconisé 30 gammas 2 à 3 fois par semaine. Ce traitement a pu obtenir des

rémissions prolongées (8 mois, DICK) mais ce résultat est inconstant. Chez notre malade, l'anémie et l'hypoprotidémie ont persisté malgré les extraits hépatiques, et la vitamine B_{12}. L'acide folique a souvent été ajouté.

Dans un seul cas de SCUDAMORE une amélioration hématologique a été constatée après traitement à l'acide folique seul.

Dans deux autres cas, l'acide folique semble avoir été inefficace : deux anémies améliorées par les extraits hépatiques et la vitamine B_{12} ont récidivé avec un traitement par l'acide folique et se sont à nouveau améliorées par la reprise de la vitamine B_{12} et des extraits hépatiques.

b) Les Antibiotiques :

Un traitement antibiotique a été préconisé par tous les auteurs. Ils se sont adressés aux antibiotiques à large spectre tels que la terramycine, la néomycine, la tifomycine, etc.. ou les sulfamides. Les doses administrées par voie orale sont sensiblement les mêmes soit environ 1 gr 50 par jour. La durée du traitement a été très variable suivant les auteurs, en moyenne une semaine.

Dans tous les cas où il existait une diarrhée, ce symptôme fut amélioré et disparut même temporairement.

L'asorption de la vitamine B_{12} fut aussi heureusement influencée par cette thérapeutique. On a pu se rendre compte de cette amélioration grâce aux mesures de l'excrétion urinaire et fécale de vitamine B_{12} marquée avant et après antibiothérapie.

POLACHEK, PIJANOWSKI et MILLER ont étudié 3 malades.

Chez le premier, l'excrétion fécale de vitamine B_{12} diminuait après antibiotiques.

Chez le deuxième, l'excrétion urinaire de vitamine B_{12} marquée passait de 1,9 % à 9,7 % après antibiotiques.

Et chez le troisième de 0,40 % à 3,80 %.

Le détail de ces résultats figure dans le tableau rédigé à propos de l'étude de la carence en vitamine B_{12}.

L'anémie macrocytaire s'améliore habituellement grâce à l'administration de vitamine B_{12} et d'antibiotiques à large spectre et la diarrhée concomitante répond aux antibiotiques.

c) Intervention :

Les indications opératoires peuvent être imposées par une complication aigüe : hémorragie, perforation, occlusion, etc..

Parfois l'ablation de l'anse siège des diverticules a été proposée après échec total ou partiel du traitement antianémique et antibiotique.

Enfin la fracture du fémur qui est survenue après un traumatisme minime est venue confirmer le trouble de l'ossification. La radiographie et les examens biologiques orientent vers une ostéomalacie plutôt que vers une ostéoporose.

La résection de l'anse jéjunale peut paraître un non sens physiologique pour combattre un syndrome de malabsorption alors que les résections étendues du grêle sont les facteurs mécaniques les plus classiques d'un tel syndrome, mais on doit discuter l'importance relative des différents segments du grêle.

o
o o

C O N C L U S I O N S

I - La diverticulose digestive est rarement localisée au jéjunum. Sa découverte est une surprise de l'autopsie, de l'examen radiologique ou de l'exploration chirurgicale. Elle passe souvent inaperçue en l'absence de complications banales, mécaniques ou inflammatoires.

II - Elle peut se manifester par un syndrome très particulier : anémie, hypoprotidémie, stéatorrhée, que les travaux anglo-saxons ont contribué à isoler.

La littérature a relaté une trentaine d'observations de cette triade, parfois dissociée. A propos d'un cas personnel, nous en avons étudié les hypothèses pathogéniques.

III - L'anémie prend souvent le caractère pernicieux, macrocytaire, mégaloblastique. Elle peut s'accompagner d'achylie gastrique, et de troubles neurologiques. Cette anémie para-Biermérienne est due à une insuffisance de Vitamine B_{12}. Les tests à la vitamine B_{12} marquée (au Co^{60}) orientent vers un défaut d'absorption intestinale. On en discute le mécanisme et le rôle éventuel des bactéries et de la muqueuse.

IV - L'hypoprotidémie et la stéatorrhée sont les autres éléments essentiels de la triade : les tests des graisses marquées à l'iode 131 confirment la diminution de l'absorption. Souvent des signes de carence plus complexes s'y ajoutent ; leur mécanisme s'apparente ainsi à celui de la sprue et des résections intestinales étendues.

V - La conduite thérapeutique s'inspire de ces théories.

1) Le traitement médical par la vitamine B_{12}, l'acide folique, les extraits hépatiques, les antibiotiques qui s'opposent aux processus d'inflammation et de prolifération bactérienne, aurait obtenu des résultats favorables.

2) En cas d'échec de ce traitement, il faut envisager l'intervention chirurgicale. La résection de l'anse jéjunale, siège des diverticules, a donné chez notre malade une amélioration durable.

VI - La diverticulose du jéjunum doit être recherchée systématiquement en présence d'un syndrome d'anémie, surtout macrocytaire, avec hypoprotidémie et steatorrhée.

o
o o

Vu, le Président de Thèse :

Professeur G. MARCHAL

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur L. BINET

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

1 - BADENOCH, J., BEDFORD, P.D. : Massive diverticulosis of the upper intestine presenting with steatorrhea and megaloblastic anaemia. Quart. J. Med. 23 : 462, 1954.

2 - BADENOCH, J., BEDFORD, P.D., EVANS, J.R. : Massive diverticulosis of the small intestine with steatorrhea and megaloblastic anaemia. Quart. J. med. 24 : 321, 1955.

3 - BERNIER J.T. et SARLES H. : Exploration fonctionnelle par les corps gras marqués. Journées de Gastro entérologie, 8-9 Octobre 1961.

4 - BLACKFORD, R.D., DAWSON, D.W. : Association of jejunal diverticulosis with macrocytic anemia. Brit. Med. J. 1 : 1407, 1956.

5 - BOOTH C.C. et MOLLIN D.L. : The site of absorption of vitamin B 12 in man. Lancet, 18, N° L, 1959, 7062.

6 - BULL, F.E., CAMPBELL, D.C., and OWEN, C.A., Jr. The diagnosis and treatment of pernicious anemia by means of cobalt 60-Vitamin B 12 (abstr.). Fed. proc. 15 : 509, 1956.

7 - BULL, F.E., CAMPBELL, D.C., and OWEN, C.A., Jr. The diagnosis and treatment of pernicioux anemia. M. Clin. North America, July 1956, pp. 1005-1014.

8 - CALLENDER, S.T., and EVANS, J.R. The urinary excretion of labeled vitamin B 12 - Clin. Sc., 14 : 295, 1955.

9 - CAMBIER J., MASSON M. : Manifestations nerveuses des carences en vitamine B 12. - Presse Médicale, 31 Mars et 7 Avril 1962.

10 - CAMERON, D.G., WATSON, G.M., WITTS, L.J. : The experimental production of macrocytic anemia by operations on the intestinal tract. Blood 4 803, 1949.

11 - DEBRAY Ch. et BESANÇON F. : Les mesures physiques endocavitaires intestinales, électromanométrie, pH métrie, cinéradiométrie. Journées de gastro entérologie, 8-9 Octobre 1961.

12 - DELAWEY W.E. et RICHARD C. HEVGER : Diverticulose acquise de l'illear et diverticulité hémorragique. Gastroenterology, Janv. 1961.

13 - DICK, A.P. : Association of jejunal diverticulosis and steatorrhea. Brit. Med. J. 1 : 145, 1955.

14 - DOSCHERHOLMEN, A., and HAGEN, P.S. Absorption of Cobalt 60 labeled vitamin B 12 in intestinal blind loop megaloblastic anemia (abstr.). J. Lab. & Clin. Med. 44 : 790, 1954.

15 - FINLAY, J.M., and WIGHTMANN, K.J.R. Modern treatment of the malabsorption syndrome in adults. Ann. Int. Med., 45 : 191, 1956.

16 - GELLMANN, D.D. - Diverticulosis of the small intestine with steatorrhea and megaloblastic anemia. Lancet 2 : 873, 1956.

17 - GLASS, G.B.J., BOYD, L.J., GELLIN, G.A., and STEPHANSON, L. Uptake of radioactive vitamin B 12 by the liver in humans : Test for measurement of intestinal absorption of vitamin B 12 and intrinsic factor activity. Arch. Biochem., 51 : 251, 1954.

18 - GLASS, G.B.J. Intestinal absorption and hepatic uptake of vitamin B 12 in diseases of the gastrointestinal tract. Gastroenterology, 30 : 37, 1956.

19 - HALSTED, J.A., LEWIS, P.M., GASSTER, M. : Absorption of radioactive vitamin B 12 in the syndrome of megaloblastic anemia associated with intestinal stricture or anastomosis. Amer. J. Med. 20 : 42, 1956.

20 - HALSTED, J.A., LEWIS, P.M., HVOLBOLL, E.E., GASSTER, M. and SWENDSEID, M.E. An evaluation of the fecal recovery method for determining intestinal absorption of cobalt 60-labeled vitamin 12. J. Lab. & Clin. Med., 48 : 92, 1956.

21 - HALSTED, J.A., SWENDSEID, M.E., GASSTER, M., and LEWIS, P.M. Absorption of radioactive vitamin B 12 in patients with disease of the small intestine : relation to macrocytic anemia. Tr. Am. Clin. & Climatol. A., 66 : 18, 1956.

22 - HEINLE, R.W., WELCH, A.D., SCHARF, V., MEACHAM, G.C., and PRUSOFF, W.H. Studies of excretion (and absorption) of cobalt 60-labeled vitamin B 12 in pernicious anemia. Tr. A. Am. Physicians, 65 : 214, 1952.

23 - HALSTED, J.A., SWENDSEID, M.E., LEWIS, P.M., and GASSTER, M. Mechanisms involved in the development of vitamin B 12 deficiency. Gastroenterology, 30 : 21, 1956.

24 - HILLEMAND P., CHERIGIE E., ROSEMTIEL et IGLESIAS. Les diverticules de l'intestin grêle. Arch. Mal. app. digestif. Juillet-Août 1951, 40.

25 - JACKSON (W.P.V.) - Massive resection of the small intestine. Modern trends in Gastroenterology, second series, F.A. Jones, London, Butterworth, 1958.

26 - JASINSKI B. Folsaüre und Vitamin B 12 Stoffwechsel und Therapie. Schweiz. Med. Wchshr., 89, 1959, 1225.

27 - KOJECKY Z. et BITTMANN O. Vliv rozsahlych resekci zaludku a tenkého streva na cinnost organismu. Acta Unic. Olomuc, 16, 1958, 117.

28 - KOJECKY Z., J. BLATNY et WIEDERMANN - Vitamin B 12 marquée par cobalt 58 dans les résections étendues du grêle - Journées Françaises de gastro-entérologie, Paris, 8-9 Octobre 1961.

29 - KREVANS, J.R., CONLEY, C.R., SACHS, M.V. Radioactive tracer tests for the recognition and identification of vitamin B 12 deficiency states. J. Chron. Dis. 3 : 234, 1956.

30 - LAMBLING A et BERNIER J.J. - Syndrome de malabsorption - Revue du Praticien - 11 Janvier 1962.

31 - LEAR, A.A., HARRIS, J.W., CASTLE, W.B., and FLEMING, E.M. The serum vitamin B 12 concentration in pernicious anemia. J. Lab. & Clin. Med., 44 : 715, 1954.

32 - LEE, R.E., FINBY, N. Jejunal and ileal diverticulosis. Arch. Intern. Med. 102 : 97, 1958.

33 - LEVRAT M. et GRANDMOTTET P. - Encyclopédie Med. Chirurg. 9054 C 10 Mai 1961.

34 - MCINTYRE, P.A., SACHS, M.V., KREVANS, J.R., and CONLEY, C.L. Pathogenesis and treatment of macrocytic anemia : Information obtained with radioactive vitamin B 12 A.M.A. Arch. Int. Med., 98 : 541, 1956.

35 - MONTUSCHI, E. Jejunal diverticulosis with megaloblastic anaemia. Brit. Med. J. 2 : 301, 1959.

36 - NOER. Non-Meckelian diverticula of the small bowel - The incidence in an autopsy material - Acta chirg. Scand 120-175-179 - 1960.

37 - POLACHEK, PIJANOWSKI et MILLER. Diverticulosis of the jejunum with macrocytic anemia and steatorrhea. Am. Int. Med. Avril 1961 - 54, 4, 636-645.

38 - POLACHEK, A.A., WILLIARD, R.F. : 1-131 - labeled fat and pancratin as a differential absorption test in patients with steatorrhea. Ann. Intern. Med. 52 : 1195, 1960.

39 - RATH, C.E., Mac CURDY, P.R., and DUFFY, B.J., Jr. Effect of renal disease on the Schilling test. New England J. Med. 256 : 111, 1957.

40 - RENAULT H., CATTAN R. - Journées de gastro entérologie - 8-9 Octobre 1961.

41- SEYDERHELM, R., LEHMANN, W., and WICHELS, P. Experimentelle intes-

tinale perniziöse Anämie beim Hund. Klin. Wchnschr., 3 : 1439, 1924.

42 - SCHILLING, R.F. : Intrinsic factor studies. II. The effect of gastric juice on the urinary excretion of radioactivity after the oral administration of radioactive vitamin B 12. J. Lab. Clin. Med. 42 : 860, 1953.

43 - SCHREIBER W. - Uber megaloblastischen Anämien nach partieller operativen Dünndarmausschaltung. Dtsch. Gesundh. Wes., 13, 1958, 643.

44 - SCUDAMORE, H.H., HAGEDORN, A.B., WOLLAEGER, E.E., OWEN, C.A. : Diverticulosis of the small intestine and macrocytic anemia with report of two cases and studies on absorption of radioactive vitamin B 12. Gastroenterology 34 : 66, 1958.

45 - SIURALA, M., and KAIPAINEN, W.J. Intestinal megaloblastic anaemia, treated with Aureomycin and Terramycin. Acta med. Scandinav., 147 : 197, 1953.

46 - SPANG, A. Ungewohnlich ausgedehnte diverticulosis des dünndarms mit megaloblastischer anämie. Forschr. Geb. Röntgenstrahlen 81 : 55, 1954.

47 - TAYLOR, G.W. Intestinal diverticulosis, pernicious anemia, bilateral suprarenal apoplexy. New Engl. J. Med. 202 : 269, 1930.

48 - TONNIS, W., BRUSIS, A. Veränderungen des morphologischen blutbildes bei akuter und chronischer darminhaltsstauung. Deutsch. Chir. 233 : 133, 1931.

49 - TOWNSEND, S.R., CAMERON, D.G. Megaloblastic anemia associated with diverticula of the small bowel. Amer. J. Med. 23 : 668, 1957.

50 - TOON, R.W., and WANGENSTEEN, O.H. Anemia associated with blind intestinal segments and its prevention with aureomycin. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 75 : 762, 1950.

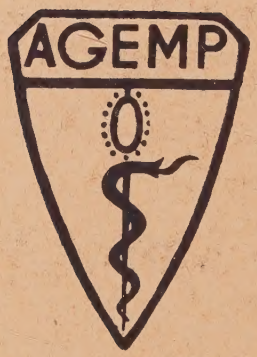
51 - WATKINSON, G., FEATHER, D.B., MARSON, F.G.W., DOSSET, J.A. Massive jejunal diverticulosis with steatorrhea and megaloblastic anemia improved by excision of diverticula. Brit. Med. J.2. : 58, 1959.

52 - WILKINSON, R.W. Subacute combined degeneration of the spinal cord with megaloblastic anaemia due to spontaneous ileocolic fistula. Lancet, L : 74, 1955.

53 - ZINGG, W. Schwere diverticulosis jejuni als teilursache des sprue-syndroms. Gastro enterologia 75 : 353, 1950.

o

o o



AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-90